

REC'D 12 NOV 2004

PCT/CZ/2004/000064
08.10.2004

ČESKÁ REPUBLIKA

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

potvrzuje, že
CPN spol. s r.o., Dolní Dobrouč, CZ

podal(i) dne 8.10.2003

příhlášku užitého vzoru značky spisu PUV 2003-14679

a že připojené přílohy se shodují úplně
s původně podanými přílohami této příhlášky.

Eva Schneiderová
Za předsedu: Ing. Eva Schneiderová



V Praze dne 3.11.2004

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Dietetický přípravek pro prevenci a léčbu osteoporózy.

Oblast techniky

Technické řešení se týká dietetického přípravku na bázi hyaluronanu sodného eventuelně jiné farmakologicky přijatelné soli kyseliny hyaluronové zformované do podoby tablet, žvýkacích tablet, želatinových kapslí, instantního nápoje, žvýkačky, sirupu, tyčinky nebo bonbonu, který působí preventivně proti osteoporóze a v případě jejího vzniku je schopen omezit její rozvoj a přispět k léčbě.

Dosavadní stav techniky

Osteoporóza představuje závažný a velmi rozšířený problém pro starší generaci, zejména ženy po menopauze. Statistiky uvádějí, že více jak 50 % žen a více jak 14 % mužů starších 50 let trpí některým z projevů osteoporózy. Její nejzávažnější projev, který má největší dopady na samotné pacienty i zdravotní systém jako takový je fakt, že osteoporóza zvyšuje fragilitou kostí. Zlomeniny, zejména krčku stehenní kosti, vedou k hospitalizaci, což je zvláště pro skupinu velmi starých lidí výrazná komplikace.

Prevence osteoporózy je velmi problematická a jen velmi málo účinná. Prakticky jediný způsob prevence osteoporózy je dostatečný přísun vápníku ve formě tablet či dalších dietních přípravků, zejména u starší generace. I tato metoda má však svoje omezení, ne každá forma přípravku dodávajícího vápník a ne každá podoba dodávaného vápníku je v plné míře užitkována. U dietních přípravků založených na hydrolyzátech kolagenní bílkoviny nebyl žádný ochranný účinek proti osteoporóze prokázán, i když je výrobcem deklarován.

K léčbě osteoporózy se používá řada léků, které pokud jsou skutečně účinné, tak mají celou řadu vedlejších účinků. Jako příklad můžeme uvést tři nejpoužívanější skupiny, a to léky používané při hormonální substituční terapii, bisfosfonáty a kalcitonin.

U léků používaných při hormonální substituční terapii byly zjištěny závažné venózní tromboembolické komplikace a zvýšení frekvence výskytu karcinomu prsní žlázy a endometria. U žen, které používaly tuto terapii více jak 5 let se signifikantně zvýšilo riziko karcinomu prsní žlázy, riziko kardiovaskulárního onemocnění a cévní mozkové příhody. Tato terapie může rovněž vyvolat nepravidelné krvácení, poruchy funkce jater, choroby žlučníku a hypertenzi. Riziko karcinomu endometria se zvyšuje při používání estrogenů bez progestin/progesteronu nebo bez jejich dostatečné dávky.

Při použití léků ze skupiny bisfosfonátů se mohou objevit příznaky erozivní esofagitidy nebo gastritidy, reaktivace žaludečních vředů, nauzea, zvracení, bušení srdce, bolesti svalů, kloubů a kostí.

Podávání kalcitoninu vyvolává nejméně vedlejších příznaků. Absolutní kontraindikace podávání kalcitoninu je přecitlivělost na kalcitonin. Používání kalcitoninu ve formě nosního spreje může vyvolat dráždění nosní sliznice a může rovněž vyvolat menší krvácení z nosu nebo nosní ulcerace.

V PCT patentové přihlášce WO 97/25 051 je popsáno podání hyaluronanu ve formě přípravku pro prevenci restenózy po balonové angioplastice, dále jako prevence vzniku infarktu a také v PCT patentové přihlášce WO 97/40 841 je popsáno jeho podání jako antioneoplastickou látku. Podle japonského patentu (JP 10 7550) se doporučuje jako látka vhodná k prevenci a léčbě bolestí v krku a zánětů nosohltanu.

Podstata technického řešení

Úkolem technického řešení je vytvořit takový přípravek, který by byl schopen působit preventivně proti vzniku osteoporózy a v případě, že dojde k manifestaci jejích projevů, potlačit její další rozvoj. Přípravek by se neměl projevovat žádnými vedlejšími a nežádoucími příznaky. Další vlastností přípravků by měla být snadná a pro pacienta příjemná aplikační forma.

Uvedené nedostatky stavu techniky odstraňuje a výše vytyčené úkoly splňuje dietetický přípravek pro prevenci a léčbu osteoporózy podle tohoto technického řešení, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje alespoň jednu fyziologicky přijatelnou sůl kyseliny hyaluronové s molekulovou hmotností v rozmezí 500 000 až 4 000 000 g/mol ve vhodné formě pro per orální aplikaci. Fyziologicky přijatelná sůl je s výhodou vybrána ze skupiny obsahující sůl sodnou, draselnou, zinečnatou, hořečnatou nebo vápenatou. Přípravek podle technického řešení obsahuje výhodněji vápenatou sůl kyseliny hyaluronové.

Přípravek podle technického řešení obsahuje s výhodou fyziologicky přijatelnou sůl v takovém množství, aby denní dávka každé jednotlivé aplikační formy obsahovala 5 až 300 mg fyziologicky přijatelné soli kyseliny hyaluronové.

Přípravek podle technického řešení je buďto v pevné dávkové formě, jako jsou tablety, žvýkácké tablety, tvrdé kapsle, žvýkačky, tyčinky nebo bonbony a další, nebo v kapalně dávkové formě, jako je instantní nápoj nebo sirup a další, přičemž se v těchto aplikačních formách vyskytuje sám nebo ve směsi s vápenatými solemi a s dalšími poživatinami, jako jsou s výhodou kokosová moučka, sušené mléko, invertní sirup, vitamínový premix, žvýkácká hmota, demineralizovaná voda, ovocné aroma a další. Dietetický přípravek podle technického řešení,

který je v tekuté formě, jako je instantní nápoj nebo sirup, dále obsahuje sorban draselný, jako konzervační činidlo.

Výše popsané dávkové formy jsou příjemné pro pacienta a zároveň nevyžadují žádné speciální zařízení a jsou aplikovatelné kdekoli v terénu.

Z našich dosud nepublikovaných experimentálních výsledků je zřejmé, že hyaluronan sodný a nebo vápenatý jsou schopny potlačovat projevy osteoporózy u samic laboratorních potkanů, kterým byly operativně odstraněny vaječníky, pakliže je hyaluronan podáván per orálně.

Příklady provedení technického řešení

Příklad 1

600g invertního sirupu bylo smíšeno s 300g demineralizované vody a 3g hyaluronátu sodného s molekulovou hmotností 1 000 000 g/mol. Směs byla ochucena jablečným aroma a konzervována sorbanem draselným. Vzniklý sirup byl používán jako nutraceutikum, denní dávka byla 30 ml.

Příklad 2

30g kokosové moučky bylo smíšeno s 30 g sušeného mléka, s 0,5g dolomitu, s 30g invertního sirupu a 0,05g hyaluronátu sodného s molekulovou hmotností 2 500 000 g/mol. Směs byla ochucena vanilkovým aroma a vytvarována do formy tyčinky. Produkt byl používán jako nutraceutikum s denní dávkou hyaluronanu.

Příklad 3

100 g tabletovací hmoty pro žvýkácké tablety bylo smíšeno s 5g hyaluronátu vápenatého a 5 g hyaluronátu sodného molekulovou hmotností 1 500 000g/mol, ochuceno višňovým aroma a vytvarováno do podoby oválných tablet o hmotnosti 2g. Produkt byl používán jako nutraceutikum s denní dávkou hyaluronátu sodného v jedné tabletě.

Příklad 4

Byl proveden experiment na ovariectomizovaných samicích laboratorního potkana, u kterých byla navozena experimentální osteoporóza se ukázalo, že per orální podávání hyaluronátu sodného s molekulovou hmotností větší než 500 000 g/mol a v dávkách pohybujících se v rozmezí 150 až 4500 $\mu\text{g/kg}$ vede k normalizaci hustoty kostí, která byla

v použitém laboratorním modelu snížena. Došlo rovněž k normalizace produkce metabolitu rozkladu kostí do moče laboratorních zvířat, což signalizuje zastavení odbourávání kostí.

N Á R O K Y N A O C H R A N U

1. Dietetický přípravek k prevenci a léčbě osteoporózy, vyznačující se tím, že obsahuje alespoň jednu fyziologicky přijatelnou sůl kyseliny hyaluronové o molekulové hmotnosti 500 000 až 4 000 000 g/mol, která je ve formě vhodné pro perorální podání.
2. Dietetický přípravek podle nároku 1, vyznačující se tím, že fyziologicky přijatelná sůl kyseliny hyaluronové je vybrána ze skupiny obsahující sůl sodnou, draselnou, zinečnatou, hořečnatou nebo vápenatou.
3. Dietetický přípravek podle nároku 1 a 2, vyznačující se tím, že obsahuje vápenatou sůl.
4. Dietetický přípravek podle nároku 1 až 3, vyznačující se tím, že dávka fyziologicky přijatelné soli kyseliny hyaluronové je v rozmezí 5 až 300 mg na den.
5. Dietetický přípravek podle nároku 1 až 4, vyznačující se tím, že dále obsahuje poživatinu.
6. Dietetický přípravek podle nároku 5, vyznačující se tím, že poživatina je vybrána ze skupiny obsahující kokosovou moučku, sušené mléko, invertní sirup, vitamínový premix, demineralizovanou vodu, žvýkací hmotu nebo ovocné aroma.
7. Dietetický přípravek podle kteréhokoliv z předcházejících nároků, vyznačující se tím, že je v pevné formě, jako jsou tablety, tyčinky, žvýkací tablety, žvýkačky, tvrdé kapsle, žvýkačky nebo bonbony.
8. Dietetický přípravek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 6, vyznačující se tím, že dietetický přípravek je v tekuté formě, jako je instantní nápoj nebo sirup, přičemž dále obsahuje sorban draselný, jako konzervační činidlo.